

# Antigene prostatico specifico - PSA



## Informazioni generali

Il PSA è una glicoproteina secretoria specifica della prostata, prodotta dalle cellule epiteliali prostatiche. Viene rilasciato nei dotti prostatici ed è presente quindi in concentrazioni elevate (> 1 g/L) nell'eiaculato e in concentrazioni inferiori nel sangue. Il PSA è una serin-proteasi, disgrega le proteine gelificanti del liquido seminale attivando così la liquefazione dell'eiaculato, che a sua volta serve alla motilità spermatica. Tracce di PSA sono presenti anche nelle ghiandole periuretrali e perianali maschili e femminili. Inoltre può essere riscontrato anche nell'endometrio, nella mammella e in diversi tessuti tumorali di entrambi i sessi.

Il PSA è sostanzialmente organo-specifico, ma non tumore-specifico. Quindi non è un marcatore tumorale in senso stretto, ma un buon parametro d'aiuto nella diagnosi precoce del carcinoma della prostata, poiché le cellule del carcinoma prostatico sintetizzano una quantità di PSA fino a 10 volte superiore rispetto alle cellule prostatiche benigne. In generale un singolo valore è meno significativo rispetto a più controlli di monitoraggio a intervalli da definire individualmente, poiché il carcinoma della prostata non può essere né completamente escluso in presenza di un basso PSA totale, né è assolutamente certo in presenza di un PSA totale elevato. Non è possibile nemmeno definire un valore normale o un valore massimo, ma solo un valore limite che, se superato, richiede di norma ulteriori approfondimenti (ad es. una biopsia prostatica).

## Indicazione

- Diagnosi precoce del carcinoma prostatico supportata da PSA (screening).
- In caso di sintomi prostatici, se la diagnosi di carcinoma prostatico influisce sulla terapia successiva.
- Per il monitoraggio del decorso nel carcinoma prostatico già diagnosticato.
- Nella prostatite, per controllare l'esito di una terapia antibiotica.

## Valutazione

L'ingrossamento della prostata dovuto all'età produce spesso un aumento del valore del PSA. La correlazione tra questa iperplasia prostatica benigna (IPB) e l'aumento del PSA è però scarsa.

A volte, a seconda del fabbricante, vengono indicati limiti d'età che possono essere considerati nell'indicazione di diagnosi precoce.

Ma poiché l'IPB non dovrebbe essere considerata un fattore di rischio per lo sviluppo di un PCA, l'uso del valore PSA per la diagnosi precoce del carcinoma prostatico negli uomini con IPB dovrebbe sottostare agli stessi criteri di tutti gli altri pazienti, pur tenendo in considerazione nell'interpretazione del valore PSA le dimensioni della prostata (da determinare ad es. mediante ultrasuoni).

Occorre considerare che i risultati del PSA sono spesso ambigui. Come già detto, il PSA è specifico del tessuto prostatico, ma un valore elevato del PSA non è specifico della presenza di tumore.

Nella valutazione del valore del PSA occorre pertanto tenere presente che tutto ciò che incide sull'organo prostatico può influenzare anche il valore del PSA.

Concentrazioni elevate del PSA sono presenti in:

- Carcinoma prostatico
- Iperplasia prostatica
- Infiammazioni (prostatite, cistite)
- Infarto prostatico
- Alterazioni meccaniche pregresse (ERD, colonscopia, biopsia prostatica, cistoscopia)
- La letteratura riporta pareri contraddittori in merito al fatto se l'andare in bicicletta o le eiaculazioni modificano in modo significativo il valore del PSA.

Il valore del PSA deve essere controllato tenendo in considerazione fattori d'influenza pre-analitici. I controlli, soprattutto di monitoraggio del decorso, devono sempre essere effettuati nello stesso laboratorio e con lo stesso procedimento; in caso contrario gli esiti non possono, o possono solo in parte, essere confrontati.

#### Intervalli di follow-up raccomandati per lo screening del carcinoma prostatico:

	Raccomandazione
<b>Livello di raccomandazione B</b>	<p>A partire dai 45 anni e da un'aspettativa di vita &gt; 10 anni</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• PSA &lt; 1 ng/mL: ogni 4 anni</li> <li>• PSA 1-2 ng/mL: ogni 2 anni</li> <li>• PSA &gt; 2 ng/mL: ogni anno</li> </ul> <p>Per gli uomini di età superiore a 70 anni e con un valore del PSA &lt; 1 ng/mL non è raccomandata un'ulteriore diagnosi precoce supportata da PSA.</p>

#### PSA libero e rapporto PSA libero/PSA totale

Il PSA circola nel plasma da un lato legato a proteine (PSA totale), dall'altro sotto forma di molecola libera, non legata (PSA libero). La distinzione tra patologie prostatiche benigne e maligne può essere migliorata determinando anche il PSA libero.

Con il supporto del rapporto PSA libero/PSA totale è possibile determinare la percentuale di PSA libero sul PSA totale, nei pazienti con iperplasia prostatica benigna tale percentuale è superiore rispetto a quelli con carcinoma prostatico.

Il rapporto PSA libero/totale non consente di escludere un carcinoma della prostata, ma contribuisce ad individuare gli uomini soggetti a maggiore rischio. Man mano il rapporto PSA libero/totale diminuisce, aumenta la probabilità di presenza di un carcinoma prostatico. Con un rapporto < 0,10, la biopsia evidenzia un carcinoma della prostata in circa il 50% dei casi; con un rapporto  $\geq 0,27$  la percentuale si riduce ad approssimativamente il 10 - 15%.

Per l'interpretazione è importante ricordare che anche nella prostatite si può presentare un basso rapporto PSA libero/totale (sospetto per carcinoma).

## Indicazione per PSA libero e rapporto PSA libero/PSA totale

Per la valutazione del rischio di carcinoma prostatico iniziale in presenza di un valore del PSA totale di 2–10µg/L, ossia solo unitamente alla determinazione del PSA totale (campione di sangue identico) e stesso metodo di laboratorio.

La sola determinazione del PSA libero non ha utilità diagnostica. Solo il rapporto PSA libero/totale permette di distinguere con maggiore precisione l'iperplasia prostatica benigna e il carcinoma prostatico.

### Bibliografia:

1. Leitlinienreport S3-Leitlinie Prostatakarzinom Version 6.1 – Juli 2021 AWMF-Registernummer: 043/0220L Link: <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/prostatakarzinom/>
2. Catalona WJ et al. Use of the percentage of free prostate-specific antigen to enhance differentiation of prostate cancer from benign prostatic disease. JAMA 1998; 279:1542-1547

### Sintesi

1. Il PSA non è tumore-specifico ma sostanzialmente organo-specifico, si presta allo screening del carcinoma prostatico purché l'interpretazione tenga in considerazione altre cause (prostatite, ecc.).
2. La frequenza di ripetizione delle misurazioni per determinare la "PSA velocity" dipende dal valore del PSA (Tabella 1). Può essere opportuno eseguire le misurazioni ogni 6 mesi quando il paziente presenta un rischio elevato (ad es. familiarità).
3. I valori del PSA e PSA libero possono essere confrontati con valori precedenti solo se è stato utilizzato lo stesso metodo (fabbricante), poiché gli anticorpi utilizzati per la misurazione sono specifici di ogni azienda.
4. La determinazione del PSA libero è consigliata a partire da un PSA totale di 2-10 mg/L.
5. Il rapporto PSA libero/PSA può indicare un carcinoma prostatico con maggiore probabilità dei semplici marcatori: PSA libero/PSA < 15 rappresenta un rischio elevato, mentre PSA libero/PSA > 20 indica piuttosto un'iperplasia.
6. PSA e rapporto PSA libero/PSA possono essere interpretati solo nell'ambito della valutazione clinica.

### Autori

Il presente articolo è stato redatto dal **Dott. med. Christoph Breuer** (Specialista in Urologia FMH/FEBU), **Dott. phil nat Brigitte Fierz** (PhD, FAMH Chimica Clinica) e **Dott. med. Walter Fierz** (MHIM, FAMH Immunologia Clinica) sulla base di lunghe ed intense ricerche.

LabPoint ringrazia sentitamente le autrici e gli autori per questo prezioso contributo e rende omaggio al Dott. med. Walter Fierz, nel frattempo scomparso, con grande stima.

La traduzione in italiano è stata realizzata da mt-g medical translation GmbH & Co.

### Conflitto di interessi:

Gli autori non hanno dichiarato alcun conflitto d'interesse relativo al presente articolo.